مقرر تكنولوجيا صيدلانية 1

تحضير المستحضرات الجلدية

1. التحضير على مستوى الصيدلية أو المخبر:

❖ الطريقة الباردة أو طريقة الدمج Incorporation باستخدام الهاون أو صفيحة زجاجية:

لا نحتاج إلى صهر عندما تكون جميع مكونات الأساس المرهمي ذات قوام لين، حيث يحضر الأساس المرهمي بمزج مكوناته مع بعضها البعض حتى الحصول على مزيج متجانس باستخدام الهاون أو الصفيحة. إذا كانت المواد الدوائية مساحيق غير منحلة في الأساس المرهمي فإنها تنعم ثم تمزج مع القليل من الأساس المرهمي باستخدام الهاون أو الصفيحة ثم نتابع إضافة كامل الأساس بالتدريج أو يفضل تعليق المواد الدوائية بقليل من البارافين السائل للحصول على مرهم متجانس و ناعم. مثال: مرهم أوكسيد الزنك.

<u>إدخال المواد الصلبة إلى الأساس المرهمي solid incorporation</u>

1. عند تحضير المراهم يستخدم الصيدلاني ملوق Spatula من نوع ستانلس ستيل، ولكن في حال وجود تفاعل للمكونات مع معادن(كالأيودين، التانينات، العفص، أملاح الزئبق) يفضل عندها استخدام ملوق من المطاط الصلب أو أدوات بلورية

2.يفضل وضع الأسس المرهمية على جانب الصفيحة الزجاجية.

3.تنعم المساحيق وتوضع على الجانب الآخر.

4.يضاف جزء من المزيج السابق إلى جزء من الأسس المرهمية ويتم المزج حتى التجانس..

5.تكرر العملية حتى تمتزج جميع أجزاء المواد مع بعضها.

6.يتم تحريك ومزج أجزاء المرهم المحضر بواسطة الملوق وبشكل شامل ودقيق(أي لا ننسى الحواف.)

<u>إدخال المحاليل المائية liquid incorporation</u>

يجب الأخذ بعين الاعتبار طبيعة المرهم عند إضافة المواد السائلة أو المحاليل الدوائية إليه. إن المحاليل المائية تضاف بصعوبة إلى المراهم الزيتية الدسمة إلا إذا كانت كمية هذه المحاليل قليلة. الأسس المرهمية المحبة للماء والممتصة للماء هي الأنسب تماماً لامتصاص والامتزاج في المحاليل المائية. في حالة الأسس الكارهة للماء والتي تحتاج إلى إضافة محاليل مائية: يتم استبدال جزء من الأسس الكارهة للماء بأسس محبة للماء.

❖ طريقة الصهر Fusion Method:

هي المُستخدمة في أغلب الأحيان. إذا كانت الأسس المرهميّة تحوي زيوت وشموع لابدّ عندئذ من صهرها حسب درجة الانصهار. يتم الصهر ضمن جفنة من الستانلس ستيل أو البورسلان على حمام مائي ساخن ثم تبريدها لدرجة 25 مئويّة مع المهك المستمر حتّى البرودة. نبدأ بصهر السواغات ذات درجة الانصهار الأعلى(الشموع ثم الفازلين واللّانولين ثم الزيوت).

تُحلّ المواد الفعالة في السواغ:

على البارد(كافور، فينول، زيوت عطريّة)حيث لا يُمكننا إضافة هذه المواد أثناء التسخين، وإنّما تُضاف بعد الانتهاء من التسخين والتبريد قليلاً أي عندما يبدأ الاستحلاب ويبدأ السائل بالتصلّب، وتحتاج بعد إضافتها لفترة بسيطة من التحريك.

على الساخن في السواغ المصهور(هرمونات، فينولات)، ويجب ألّا تعطي عملية الانحلال على الساخن محاليل مشبعة بحيث لا تتبلور خلال عملية التبريد مما يُسيء لمواصفات المرهم.

إذا كان السواغ يحوي ضمن مكوّناته غليسرين أو ماء فتُحَل عندها المادة الفعّالة في المحل ويدخل المحلول إلى بقيّة السواغ، ويجب أن ننتبه إلى درجة الحرارة في حال وجود الغليسرين حيث يجب ألا ترتفع فوق ال 80 درجة مئوية.

الطريقة العامة لتحضير الكريمات

1. يُسخّن الطور المائي إلى75 درجة مئوية والطور الزيتي إلى70 درجة مئوية ، وتضاف العوامل الاستحلابيّة حسب انحلاليتها إلى الطور الموافق
2. يضاف الطور الداخلي إلى الخارجي أو بالمعاكس، مع الانتباه إلى أن الإضافة تتم على دفعة واحدة وعلى حمام مائي، كما يجب المهك بشدّة وباتجاه واحد مع عدم رفع يد الهاون أو الملوق. (ممكن استخدام الهاون و المدق الالكتروني كما في الصورة)

3. بعد 5 دقائق تُخفّف سرعة المهك إلى الوسط ويُرفَع المستحضر عن الحمام المائي مع الاستمرار بالمهك حتى يبرد بشكل تام.

2. التحضير على المستوى الصناعي:

يحتاج التحضير على المستوى الصناعي إلى:

- خزانات كبيرة (مازجات) : مضاعفة الجدران تحوي على ماء ساخن أو زيت ساخن للحفاظ على درجة الحرارة في التسخين، أو قد تحوي سوائل باردة في حال تحضير المستحلبات بالبرودة. بعد صهر السواغات الشمعيّة تضاف لها المساحيق الناعمة ويتم مزجها داخل المعجان ذي الأذرع المروحيّة(دبل جاكيت)، حيث تعمل هذه الأذرع على أخذ جميع المواد العالقة على الجدران والأطراف، بعد الانتهاء يتحرّر الناتج ضمن آلات مجانسة الأبعاد
- آلات مجانسة الأبعاد: مؤلّفة من كرات أو أسطوانات مصنوعة من المرمر أو الغرانيت أو الفولاذ أو البورسلان، تدور معاكسة لبعضها البعض ونتيجة الدوران تقوم بتنعيم الكريم أو المرهم. و هناك نوعين منها:

1. مجانسات ذات اسطوانات دوارة: مخصّصة لتنعيم المعاجين التي تحوي نسبة عالية من المساحيق (وهي الأكثر استخداماً في المصانع.)
2. مجانسات نموذج المطاحن الغرويدية: توضع بخزّان يحوي كرات تصطدم بالمستحضر المراد تنعيمه ثمّ يخرج بفعل قوّة الصدم عبر ثقوب ضيّقة جدّاً موجودة في بنية جدار الخزّان حيث أنّ الكميّة التي تخرج عبرها قليلة جدّاً. بسبب بطئها فهي لا تسمح بتنعيم كميات كبيرة من المساحيق لذلك غير مجدية صناعيا" و تستخدم على مستوى المخبر

بالنسبة للمساحيق المستخدمة في تحضير المراهم نحصل على الأبعاد المناسبة لها باستخدام مناخل هزازة متحركة.

❖ تعبئة المستحضرات نصف الصلبة:

تتم عادة تعبئة المستحضرات النصف الصلبة بعد تصنيعها مباشرة ضمن مرطبانات أو أنابيب أو محاقن أما المستحضرات العينية و الأنفية و المهبلية و الشرجية ضمن أنابيب أو محاقن. تصنع المرطبانات عادة من الزجاج أو البلاستيك و بشكل عاتم يسمح بحماية المركب من المؤثرات الخارجية. الأنابيب عادة تصنع من المعدن الألمنيوم أو من البلاستيك و هي أكثر انتشارا" لوزنها الخفيف و توافقها مع معظم المواد المستعملة بالمقارنة مع المرطبانات. حيث تتم تعبئة ثلثي الأنبوب من أسفله ليختم بعدها ولا تتم التعبئة من طرف الغطاء.

❖ مراقبة المستحضرات الجلدية:

1. **فحص تجانس المحتوى**: هو فحص تجانس الأوزان بحالة المادة الفعالة منحلة أما عندما تكون المادة معلقة في السواغ فنتبع تجانس المحتوى الذي يجري على محتوى 10 عبوات بحيث لايتجازو الانحراف 15% و ذلك حسب الدستور البريطاني.

2. **فحص القساوة و القوام**: يجرى هذا الفحص على المراهم والكريمات للتأكّد من سهولة مدّها على الجلد والتأكّد من سهولة خروج المرهم من الأنبوب(قوام.) ويجري قياس قساوة المراهم بواسطة مقياس

الاختراق(النفوذية pantometer)، حيث يستعمل عادة مخروط ماهلير، يمكن لهذا المخروط أن يحمل أوزان مختلفة، وتحسَب القساوة بغرس المخروط داخل المرهم بدرجة حرارة محددة لمسافة معينة.

3. **قياس درجة الحموضة:** إن درجة حموضة المستحضرات الجلديّة هامّة لما لها من تأثيرات على ثباتية المستحلب أو الهلامة، ولزوجة بعض الهلامات وثباتيّة المواد الفعّالة وتوافقها مع السواغات وأخيراً فعّاليّة المواد الحافظة. يتم تحديد درجة الحموضة إمّا بعد التمديد للمستحضر أو مباشرة في حال(حليب - معلّق- هلاميّات) ويجب أن تقترب درجة حموضة المستحضر الجلدي من درجة حموضة الجلد PH=5.5 حيث أنّ ارتفاعها يسبب تخريش للجلد والشعر. يتم قياس درجة الحموضة إمّا باستخدام ورق لقياس ال PH ، أو باستخدام جهاز وهنا حتماً نحن بحاجة إلى محلول مائي للمستحضر الجلدي(نأخذ 1 غ كريم ونضعه في 5 مل ماء فينحل ثم نقوم بقياس ال pH)

4. **فحص العقامة:** إذا كانت المستحضرات الجلديّة مخصّصة للتطبيق على جروح كبيرة مفتوحة أو على الجلد المصاب بشدّة يلزم أن تكون المستحضرات المطبّقة عقيمة(خالية مثلاً من العصيّات الزرق) ، وتشترط دساتير الأدوية فحص العقامة عندما تحمل لصاقة المستحضر عبارة عقيم، كما هو الحال في المراهم العينيّة وتلك التي تطبّق على الجروح. حيث يتم التعقيم بعد التحضير أو أثناء التحضير بوجود جو عقيم وأدوات معقّمة.

5. **فحص التلوث الجرثومي:** نجري تعداد للجراثيم والعضويّات الدقيقة النامية في وسط مغذّي داخل علبة بتري، يجب ألّا يتجاوز تعدادها 100 جرثومة في 1 غ أو 1 مل من المستحضر، كما يجب ألّا تحتوي نهائيّاً على أيّة جرثومة مُمرضة مثل : E-coliوالمكوّرات الذهبيّة، وعصيّات القيح الأزرق.(المستحضرات العينية عقيمة تماما")

6. **فحص تسريع التخرب (الثبات المسرع):** خاصة للكريمات حيث يتم في شروط مختلفة من الحرارة و الرطوبة و الرج. حيث توضع الكريمات في محم بحرارة 50 درجة لمدة 24 ساعة عندها يجب أن لا تنفصل الأطوار يجب أن يكون مصهور متجانس. كما و تخضع الكريمات لسرعة تثفيل 4500 دورة بالدقيقة لمدة خمس دقائق و يجب ألا ينفصل المستحلب.